Aus dem pathologischen Institut zu Tübingen.

ZUR
FRAGE DER REGENERATIONSFÄHIGKEIT DES GEHIRNS.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
UNTER DEM PRÄSIDIUM
VON

Dr. P. VON BAUMGARTEN
o. ö. Professor der pathol. Anatomie, Vorstand des pathol. Instituts
zu Tübingen

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT IN TÜBINGEN
VORGELEGT VON

CARL HEGLER
approb. Arzt aus Stuttgart

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

TÜBINGEN 1902

RUDOLSTADT
DRUCK DER FÜRSTLICH PRIV. HOFBUCHDRUCKEREI
F. MITZLAFF

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Tübingen, im März 1902.

Referent: **Professor Dr. von Baumgarten.**

Lebenslauf.

Ich, Carl Hegler, bin geboren am 11. August 1878 zu Stuttgart als Sohn des Landgerichtsraths Alfred Hegler.

Vom Herbst 1886 bis Sommer 1895 besuchte ich das Gymnasium zu Stuttgart, vom Herbst 1895 bis Sommer 1896 dasjenige zu Tübingen, woselbst ich im Sommer 1896 das Zeugniss der Reife erhielt.

Im Oktober 1896 bezog ich die Universität Tübingen, um mich hier dem Studium der Medicin zu widmen. Im Sommer 1898 bestand ich daselbst die ärztliche Vorprüfung und studirte weiterhin W.-S. 1898/99 in Tübingen, S.-S. 1899 in München. Vom W.-S. 1899/1900 an setzte ich meine Studien in Tübingen fort, bestand im Laufe des W.-S. 1901/02 die ärztliche Staatsprüfung und erhielt am 1. Februar 1902 meine Approbation als Arzt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547018_0118

Die vielfach erörterte Frage einer regenerativen Neubildung nervöser Bestandtheile des Centralnervensystems beim Menschen wird in neuerer Zeit mehr und mehr in negativem Sinn entschieden. Ein zusammenfassendes Referat der neueren Zeit über die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Processe im centralen und peripheren Nervensystem (Stroebe[15]), auf welches schon hier betreffs aller genaueren Angaben hingewiesen sei, schliesst mit den Worten: „Jedenfalls steht das centrale Nervensystem, Rückenmark sowohl wie Gehirn, bezüglich des Eintretens einer Regeneration unendlich weit zurück hinter dem peripheren, dessen Nerven nach Continuitätstrennungen unter günstigen Bedingungen in anatomischer und physiologischer Beziehung wieder so gut wie vollständig zum Normalen zurückkehren können."

Nach Ziegler[24] kommt eine Regeneration nervöser Bestandtheile des Gehirns beim Menschen nicht vor; ja er bestreitet überhaupt die Zweckmässigkeit einer eventuellen Regeneration: „ein Wiederersatz verloren gegangenen Hirngewebes würde insofern nichts nützen, als eine functionsfähige Einfügung desselben in den complicirten Bau des Centralnervensystems nicht zu erreichen wäre. Die Regenerationsfähigkeit der einzelnen Körpertheile und Organe nimmt sowohl in der Phylogenese als in der Ontogenese ab. Am leichtesten und raschesten regeneriren sich diejenigen Gewebe, die beständiger Abnützung oder häufiger Verletzung ausgesetzt sind."

In ähnlichem Sinn hat sich Weismann[20] dahin ausgesprochen, es möchte die allgemeine Regenerationsfähigkeit sämmtlicher Theile eine durch Selection herbeigeführte Errungenschaft niederer und einfacher Thierformen sein, die im Lauf der Phylogenese und der steigenden Complicirtheit des Baues zwar allmählich mehr und mehr von ihrer ursprünglichen Höhe herabsank, die aber auf jeder Stufe ihrer Rückbildung in Bezug auf bestimmte, physiologisch wichtige und zugleich häufigem Verlust ausgesetzte Theile durch speciell auf diese Theile gerichtete Selectionsprocesse wieder gesteigert werden konnte.

Bei den peripheren Nerven ist, wie schon eingangs erwähnt, eine weitgehende functionelle wie anatomische Wiederherstellung der unterbrochenen Leitung allgemein festgestellt.

Desgleichen wurde eine Regeneration des Rückenmarks (Ganglienzellen und Nervenfasern) bei Kaltblütern nach ziemlich übereinstimmendem Urtheil der Untersucher (Müller 1864; Masius und Vanlair 1869; Fraisse 1885; Caporaso 1889; Barfurth 1891) sicher beobachtet.

Dagegen sind bezüglich einer Regeneration des Warmblüterrückenmarks die Resultate der meist an Hunden oder Kaninchen ausgeführten Experimente verschieden ausgefallen.

Die meisten Untersucher: Piccolo è Santi Sirena, Weiss, Schiefferdecker, Sgobbo, Hofrichter, Homén, Löwenthal, Tooth, Friedmann, Tuner, Barbacci, Fürstner und Knoblauch, Enderlen, Marinesco, deren Arbeiten sämmtlich in Stroebe's zusammenfassendem Referat, wie auch die folgenden, besprochen sind — sie haben alle weder Regeneration von Nervenzellen noch von Nervenfasern beobachtet.

Einige stellen eine Regeneration von Nervenzellen ebenfalls in Abrede, haben jedoch bezüglich des Verhaltens der Nervenfasern keine eindeutigen Resultate erhalten; so Eichhorst und Naunyn 1874, die in der Rückenmarksnarbe zwar Nervenfasern beobachteten, diese aber nicht als sicher neugebildete Nervenfasern zu deuten wagten; ebenso haben Keresztszeghy und Hanns 1892 einzelne Bilder erhalten, die, freilich nicht mit Sicherheit, auf Theilung von Axencylindern schliessen lassen.

Freusburg[5] glaubt, dass bei Zerquetschung des Rückenmarks mittelst Glasstäbchens (wie dies Eichhorst und Naunyn gethan) günstigere Verhältnisse für Herstellung einer physiologischen Leitung bestehen und sich nach einiger Zeit vollkommen sicher Nervenfasern nachweisen lassen, während dies in der Narbe nach blutiger Durchschneidung nicht der Fall war.

Stroebe[14] giebt an, dass zwar ein Anlauf, ein Versuch zu einer Regeneration der durchschnittenen Nervenfasern unternommen werde, der aber nicht den Erfolg einer Neubildung von echtem Rückenmarksgewebe hat.

Fickler[4] untersuchte 2 Fälle von ausgeheilter Rückenmarkscompression beim Menschen nach zurückgegangener Wirbelcaries; in beiden Fällen waren neue Nervenfasern gebildet, in einem Fall hatten sich Axencylinder, deren Markscheiden in Zerfall waren, nach Aufhören der Compression mit neuem Markmantel umgeben.

Dentan (1873) stellte in der Rückenmarksnarbe von Hunden 4—6 Monate nach Durchtrennung des Lumbalmarks markhaltige und marklose Nervenfasern anscheinend mit Sicherheit fest; doch sind seine Befunde von anderer Seite (Schiefferdecker) bestritten worden, sodass also ein ganz allgemein anerkanntes abschliessendes Ergebniss hinsichtlich der Regenerationsfähigkeit der Rückenmarks-Nervenfasern beim Warmblüter noch nicht erzielt ist.

Während alle bisher angeführten Autoren irgend welche progressive Veränderungen an Ganglienzellen durchaus in Abrede stellen, fand Brown-

Séquard 1850 beim Rückenmark von erwachsenen Tauben 3 Monate nach Durchschneidung eine weitgehende physiologische Restitution, mit welcher Hand in Hand eine anatomische Regeneration ging, dargethan durch Befund von Nervenfasern und Nervenzellen.

Eine kurze Literaturübersicht, die theilweise Stroebe's zusammenfassendem Referat, sowie den Arbeiten von Grunert[7], Tedeschi[16] und Tschistowitsch[17] entnommen ist, ergiebt, dass von sämmtlichen Untersuchern eine eigentliche, echte Regeneration typisch geformten Hirngewebes durchaus in Abrede gestellt wird, abgesehen von einigen wenigen, gleich zu besprechenden Fällen, in welchen nicht nur Regeneration von Nervenfasern, sondern sogar von vollständiger Gehirnmasse beobachtet worden sein soll.

So will Demme 1863 [nach Grunert] in einem Fall von Stichverletzung der rechten menschlichen Grosshirnhemisphäre in der 2 Monate alten Narbe neugebildete Nervenfasern gefunden haben.

Voit (1868) exstirpirte einer jungen Taube beide Grosshirnhemisphären: es stellten sich allmählich wieder Bewegungen und alle Symptome des wiederkehrenden Bewusstseins ein; bei der 5 Monate post operat. vorgenommenen Section fand Voit eine weisse Masse in Form von 2 Halbkugeln; dieselbe ging ununterbrochen in die abgetragenen Hirnschenkel über. Die ganze Masse bestand aus vollkommen doppelt contourirten Nervenfasern, auch waren unzweifelhafte Ganglienzellen darin eingelagert.

Vitzrou (1895) entfernte bei einem jungen Affen die Occipitallappen beider Hemisphären und fand nach $1^1/_2$ Jahren eine theilweise Restitution der Functionen — die Blindheit hatte nachgelassen. Nach der histologischen Untersuchung des an Stelle des früheren Defectes entwickelten jungen Gewebes hält es Vitzrou für erwiesen, dass das Narbengewebe des Gehirns die Fähigkeit nicht nur einer functionellen, sondern auch einer rein anatomischen Regeneration besitzt.

Eine 2. grosse Gruppe von Autoren hat bei ihren Untersuchungen zwar nicht Neubildung von eigentlichem Hirngewebe mit Nervenfasern, wohl aber progressive Veränderungen, d. h. Mitosen an Ganglienzellen beobachtet, so:

Tigges 1863 [citirt wie die folgenden nach Tedeschi]: Regeneration der Nervenzellen bei progressiver Paralyse, eiteriger Meningitis und Carcinom des Gehirns.

Meynert 1866 glaubt in einem Fall von Paralyse beim Menschen Proliferation von Nervenzellen gefunden zu haben.

Jolly 1870 fand bei experimentellen Untersuchungen über traumatische Encephatitis Proliferation der Nervenzellen.

Fleischl 1872 hat Vermehrung der Nervenzellen bei einem Tumor gefunden.

Lubimoff 1873 sah ebenfalls Vermehrung der Nervenzellen in 14 Fällen von progressiver Paralyse

Robinson 1873 desgleichen in entzündlichen Herden des Gehirns

Cecherelli 1874 in Entzündungsherden bei Hühnern und Kaninchen Theilung der Ganglienzellen in mehrere kleine Zellen.

Popoff 1875 beschreibt Vermehrung der Nervenzellen bei Typhus und traumatischer Entzündung.

Witkowsky 1883 konnte Popoff's Beobachtungen nicht bestätigen.

Mondino 1875 sah Mitosen in den Nervenzellen und in den Purkinje'schen Zellen des Gehirns von Meerschweinchen, 3-4 Tage nach Einstich mit einer glühenden Nadel.

Levi (1897) fand bei Heilung aseptischer Stiche in's Hirn an ihren Rändern eine Menge karyokinetischer Figuren, die „zweifellos den Nervenzellen angehören."

Eine weitere Gruppe von Untersuchern hat zwar ebenfalls Mitosen an Ganglienzellen beobachtet, glaubt aber nicht, daraus auf eine wirkliche Neubildung nervöser Substanz schliessen zu dürfen.

Coën (1888) giebt an, dass die Ganglienzellen zwar frühzeitig und in erheblicher Ausdehnung durch indirecte Kerntheilung auf den traumatischen Eingriff (glühende Nadel) antworten, dass ihre Reproduction jedoch rasch abnimmt und aufhört zu einer Zeit, wo der Heilungsprocess erst in seinen Anfängen begriffen erscheint. Eine echte Regeneration von Gehirngewebe findet daher nicht statt.

Friedmann (1888) fand bei acuter Hirnentzündung Vermehrung der Nervenzellen; dieselben „verjüngen sich" und erlangen in diesem Zustand die Fähigkeit, sich zu vermehren. Doch hat Friedmann nie mit Sicherheit nervöse Tochterzellen mit allen Eigenthümlichkeiten der Nervenzellen beobachtet.

Sanarelli[11] (1890) und Marinesco (1894) sahen beide zwar Karyokinesen der Ganglienzellen, doch soll dadurch keine Vermehrung der Zellen zu Stand gekommen sein, vielmehr stellen dieselben bloss eine Reaction der Zellen gegen das reizende Agens dar, und diese Reaction führe zum Tod des nervösen Elements.

Barbacci[2] (1898) beobachtete bei experimentellem Hirnabscess in den unversehrt gebliebenen Nervenelementen des den Abscess umgebenden Hirngewebes active, proliferirende Erscheinungen, die jedoch niemals zu einer wirklichen Zellvermehrung führen; nach einer Art von Anstrengung zur Vermehrung zerfällt das Element und verschwindet.

Weder Regeneration von Nervenfasern, noch von Ganglienzellen, nicht einmal den Anlauf einer solchen fand Ziegler[22] (1878) bei einer Stichverletzung des Parietalhirns, die nach 2 Jahren histologisch unter-

sucht wurde. Die Stichwunde war durch eine bindegewebige Narbe verheilt ohne active Betheiligung der nervösen Elemente.

Smigrodsky [citirt nach v. Bergmann, Lehre von den Kopfverletzungen] fand in den Hirnnarben nur Bindegewebe und bemerkt, dass die Ganglienzellen an der Narbenbildung nicht theilnehmen.

v. Kahlden[8] (1891) untersuchte eine Schusswunde des Gehirns 47 Tage nach der Verletzung. Er fand den Schusskanal mit einer dicken Schicht gefässreichen Granulationsgewebes austapezirt; nervöse Elemente waren in demselben nicht nachweisbar.

Noch sind aus den letzten Jahren einige Arbeiten zu erwähnen, die sich mit der Frage der Regenerationsfähigkeit des Gehirns auf Grund experimenteller Untersuchungen beschäftigt haben:

Grunert[7] hat im Jahr 1895 im hiesigen pathologischen Institut Versuche hierüber mit jungen Tauben angestellt, indem er denselben aus der Grosshirnhemisphäre kleine Stückchen excidirte. Die oben erwähnten Beobachtungen von Voit, sowie von Brown-Séquard am Gehirn, bezw. Rückenmark von Tauben, wobei in beiden Fällen eine vollständige Regeneration angegeben wurde, liessen beinahe den Gedanken auftauchen, als ob gerade Tauben besonders geeignete Objecte für derartige Untersuchungen wären und dass, wenn es überhaupt eine Regeneration im Gebiet des Centralnervensystems gebe, diese am ehesten bei Tauben zu beobachten wäre. Aus allen Präparaten sämmtlicher Fälle Grunert's ging jedoch vollkommen sicher hervor, dass eine Regeneration specifischer Nervensubstanz (Ganglienzellen und Nervenfasern) im Gehirn von Tauben nicht stattfindet — ja, dass die eigentliche nervöse Substanz nicht einmal einen Anlauf macht, sich zu regeneriren.

Um die entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung der künstlich gesetzten Verletzung auf ein möglichst geringes Maass zu reduciren und so möglichst klare Bilder zu erhalten, führte Tedeschi[16] 1897 kleine Paraffinstückchen in die Hirnrinde ein. Er sieht sich nach seinen Untersuchungen zu der Annahme berechtigt, „dass der Hauptantheil bei der Wiederherstellung von Hirnläsionen der Neuroglia zukommt, dass auch die Ganglienzellen und die Nervenfasern daran theilnehmen und die Bildung neuer Gefässe viel dazu beiträgt.“ Er beschreibt zwar Mitosen der Ganglienzellen, glaubt aber nicht an eine functionelle Regeneration.

Im Gegensatz dazu hat Tschistowitsch[17] (1898), welcher jungen Hunden theils Stiche mit kalter oder glühender Nadel beibrachte, theils Capillarröhrchen aus Celloidin in die Hirnsubstanz eintrieb, theils auch ganze Stücke der Hirnrinde ausschnitt, 3 bis 130 Tage nach der Verletzung keine Kerntheilung von Ganglienzellen beobachtet.

Dieser kurze Ueberblick der einschlägigen Literatur mag genügen, um zu zeigen, dass die Frage nach den Regenerationsverhältnissen des

Centralnervensystems von Warmblütern als noch nicht abgeschlossen zu betrachten ist. Wie über die eigentliche Regeneration, so sind auch über die Natur und Entstehung des Gewebes, welches sich in der Verletzungsstelle entwickelt und dort zur Bildung einer Narbe führt, die Meinungen getheilt, insbesondere wird der Neuroglia hierbei eine bald grössere, bald bescheidenere Rolle zugetheilt.

Von den Einen wird das Narbengewebe als Gliagewebe angesprochen, von den Anderen als Bindegewebe bezeichnet, wieder Andere sprechen bald von Glia, bald von Bindegewebe, manche nehmen gleichzeitige Betheiligung der Glia und des Bindegewebes an. Auch hier muss bezüglich aller Einzelheiten wiederholt auf Stroebe's zusammenfassendes Referat verwiesen werden.

Im Rückenmark ist nach Stroebe's[14] Untersuchungen (1894) eine Betheiligung der Glia am Aufbau des wuchernden Keimgewebes nicht festzustellen. Bei künstlich gesetzten Defecten im Rückenmark leistet die Glia nur eine locale Vermehrung ihrer Elemente in der Randzone der Lücke, aber keine wirkliche Neubildung eigener Gewebsmassen. Bei der secundären Degeneration dagegen nimmt sie langsam zu, während die Zerfallsproducte der Nervenfasern ebenfalls sehr langsam schwinden.

Bei experimenteller Hirnverletzung lässt Coën (1888) das Narbengewebe aus einer mitotischen Proliferation der präexistirenden zelligen Elemente der Neuroglia und des perivasculären Gewebes sowie der Gefässendothelien, besonders in der Pia, hervorgehen.

Sanarelli[11] (1891) fand bei seinen Versuchen (Einführung einer glühenden Nadel in die Hirnrinde) den Stichkanal nach 30 Tagen erfüllt durch zum Theil schon ausgebildetes Narbengewebe und dieses umgeben von einer Proliferation der Neurogliazellen, deren einzige Aufgabe darin bestehen würde, eine Art feinen Netzes zwischen dem normalen Gewebe und dem neugebildeten Bindegewebe zu bilden.

v. Kahlden[8] (1891) fand in seinem schon oben angeführten Fall den Schusskanal mit einer dicken Schicht gefässreichen Granulationsgewebes ausgekleidet, welches seinen Ausgang von den präexistirenden Gefässen der Hirnsubstanz in der Wand des Kanals genommen hatte. Eine active Betheiligung der Gliazellen am Aufbau des Granulationsgewebes konnte er nicht nachweisen.

Weigert[19] (1895) schreibt der Neuroglia mit Bestimmtheit eine raumausfüllende Aufgabe zu: „das beweist vor allem die pathologische Histologie; denn überall da, wo durch Untergang von nervösem Material Platz frei wird, wuchert die Neuroglia und füllt mit ihren Fasern den frei gewordenen Raum aus."

Nach Grunert[7] (1896) bildet sich an Stelle der verloren gegangenen Gehirnsubstanz bei Tauben eine Narbe, die grossentheils aus gewucherter

Neuroglia besteht. Bei oberflächlichen Defecten betheiligt sich auch die weiche Hirnhaut lebhaft an der Narbenbildung.

Tedeschi[16] (1897) beobachtete in den lädirten Gehirntheilen und in ihrer Umgebung eine Proliferation der Neurogliazellen, des Gefässendothels und der Nervenzellen; die Narbe besteht nach ihm sowohl aus Bindegewebe und neugebildeten Gefässen, als auch aus wuchernder Neuroglia, Nervenzellen und Nervenfasern.

Friedmann[6] (1897) beschreibt in einem Fall von Encephalitis hämorrhagica pontis, wobei nach 6wöchentlicher Krankheit plötzlicher Tod eintrat, eine ausserordentlich stürmische Proliferation der fixen Neurogliazellen in der Umgebung einer wallnussgrossen, in den Seitenventrikel durchgebrochenen Cyste.

Nach Tschistowitsch[17] (1898) kommt der Hauptantheil an dem Narbengewebe nach Hirnverletzung dem Gefässbindegewebe und der Pia zu. Die Theilnahme der Glia ist eine sehr unbedeutende und beschränkt sich auf die Bildung einer secundären sklerotischen Zone um die Narbe oder den Fremdkörper und auch dies nur in denjenigen Fällen, in welchen der Reiz von der Wundhöhle aus ein stärkerer, von längerer Dauer ist. Es kommt dann zu einer Gliawucherung um die centrale bindegewebige Narbe.

Bei experimentellem Hirnabscess sah Barbacci[2] (1898) in dessen Umgebung an den Zellen der Glia und besonders der Gefäss- wie Lymphscheidenendothelien Karyokinesen, die zur Vermehrung der betreffenden Elemente führten.

Ebenfalls in der Umgebung einer aseptischen Hirnwunde sah Sailer[10] eine auffallende Wucherung der Glia, die sich in erster Linie durch eine starke Verdichtung des Fasernetzes bemerkbar macht, während eine directe Proliferation der Gliazellen und zwar hauptsächlich aussen von der fibrillären Zone in wesentlich geringerem Grad constatirt werden konnte. „Die Gliawucherung nimmt den Raum des zerstörten Gewebes ein, sie erscheint als eine Verdickung des Gliafasernetzes, nicht durch directe Wucherung der Neurogliazellen bedingt."

Nach Ziegler[24] (1900) kann sich bei Verletzungen des Gehirns und Rückenmarks „zu der Bindegewebsneubildung, die von der Pia und den Pialscheiden ausgeht, eine geringfügige Wucherung des Gliagewebes hinzugesellen, doch ist dieselbe von untergeordneter Bedeutung und bildet nur unter besonderen Umständen einen wesentlichen Bestandtheil der Narbe".

Unter Benutzung der Weigert'schen Gliafärbung hat Storch[13] (1900) Aufschlüsse über das Verhalten der Glia in pathologischen Zuständen des Hirns und Rückenmarks gegeben. Auf jede im Centralnervensystem sich allmählich entwickelnde Degeneration von Nerven folgt eine „isomorphe Sklerose" — ein Ersatz der verloren gegangenen Nervenelemente durch entsprechend angeordnete, den früheren Bau noch erkennen

lassende Gliafasern. Die an rapiden Untergang von Nervensubstanz sich anschliessende „regenerative Sklerose“ tendirt zur Ausbildung von Wänden um die Erweichungsheerde. Die nach Resorption der Zerfallproducte entstehende Höhle wird zunächst abgekapselt von einer der Pia entstammenden Bindegewebslage, auf diese aber folgt ein Gliamantel, dessen Fasern hauptsächlich concentrisch zur Wand der Höhlung gerichtet sind und von weniger zahlreichen senkrecht dazu stehenden Radiärfasern durchkreuzt werden. Auch im Grosshirn schliessen sich an Blutungen und ähnliche Läsionen secundäre Degenerationen an, welche ihren Abschluss darin finden, dass die zu Grund gegangenen Nervenfasern bis ins Einzelne hinein durch gliöse Elemente ersetzt werden.

Wir sehen, bis in die neueste Zeit ist über die Möglichkeit beziehungsweise den Grad einer Regeneration zu Grunde gegangener Theile des Centralnervensystems, über den Aufbau des sich an der betreffenden Stelle entwickelnden Narbengewebes eine Einigung der Ansichten noch nicht erreicht.

Wie auch v. Kahlden l. c. hervorhebt, verdanken wir unsere Kenntnisse über die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Gehirnwunden zum grossen Theil Thierversuchen und sind Untersuchungen am menschlichen Gehirn verhältnissmässig in weit geringerer Anzahl veröffentlicht. Ich ergriff daher um so lieber die Gelegenheit, zwei Fälle von Gehirnverletzungen beim Menschen, welche im hiesigen pathologischen Institut im Lauf der letzten Jahre zur Section kamen, näher zu untersuchen und die Untersuchungsresultate zu beschreiben, als in beiden Fällen die zwischen Trauma und Obduction liegende Zeit (8 bezw. 3 Jahre) eine so lange ist, dass eine eventuelle Regeneration, wenn überhaupt möglich, jedenfalls hier hätte eintreten müssen.

I. Fall. F. G. 18 J. alt, wurde erstmals im Jahr 1897, zum 2. Mal 1899 in die chirurg. Klinik Tübingen aufgenommen wegen epileptischer Anfälle, die etwa 9 Jahre nach einer erlittenen Schädelverletzung auftraten. Ausser mässiger Erhöhung der Reflexe, Empfindlichkeit der Narbe am Kopf und erheblicher Einengung des Gesichtsfeldes ist nichts Besonderes zu finden. Fast täglich 1-2-3 Anfälle. Patient wünscht lebhaft eine Operation, die dann auch am 19. XII. 1899 von Herrn Professor von Bruns ausgeführt wird. Es zeigt sich hierbei, dass entsprechend der Narbe am Kopf (3 cm hinter und über dem Rand der rechten Ohrmuschel) im knöchernen Schädel eine Lücke bestand. Beim Versuch der Ablösung reisst hier an einer kleinen Stelle die Narbe ein und es entleert sich aus dem Schädelinnern eine klare wasserhelle Flüssigkeit. Es hatte im knöchernen Schädel ein Defect bestanden, der durch Narbengewebe geschlossen war, welches eben an einer Stelle einriss. Dieses Narbengewebe setzt sich ins Schädelinnere fort, es besteht eine haselnussgrosse rundliche Höhle, die allseits durch eine dünne Membran abgeschlossen und durch den Schädeldefect mit der äusseren Narbe im Zusammenhang gewesen war. Nirgends Knochensplitter, keine Blutung, ausser aus einem kleinen Gefäss, das gefasst wird; ein nach innen zu vorstehendes Knochenstück wird abgetragen. Am Schluss der Operation hatte

sich die von der gefüllten Cyste eingenommene Höhle bereits etwas verkleinert, indem das darunter liegende Gehirn etwas nachdrängte.

Nach der Operation trat kein epileptischer Anfall mehr auf. Tod durch Suicid am 11. I. 1900.

Die am 12. I. von Herrn Prof. von Baumgarten vorgenommene Section ergiebt, die Schädelhöhle betreffend, folgenden Befund:

Etwa 3 cm nach aussen vom rechten Processus mastoideus und 8 cm oberhalb desselben findet sich eine Narbe von 4 cm Länge mit dem Knochen verwachsen; in letzterem scheint eine Vertiefung zu sein. In den hinteren unteren Theilen des rechten Parietalbeins ist eine unregelmässig länglich-rundlich gestaltete Oeffnung, die schräg von oben nach unten verläuft; die Lichtung derselben ist zum Theil durch ein neugebildetes fibröses Häutchen überdeckt. Dieser Oeffnung im Schädel entspricht eine eingesunkene Stelle des Gehirns in der Gegend der rechten oberen Temporalwindung, zum Theil eingreifend in die angrenzende Partie des Lobus pariet. inf. Diese flach eingesunkene Stelle zeigt die weichen Häute defect; in ihrem Grunde liegt ein neugebildetes, grauröthliches Gewebe. Letzteres setzt sich, wie der senkrechte Durchnitt lehrt, durch die Rinde keilförmig in die Tiefe der Gehirnsubstanz hinein, bis in die weisse Markmasse.

Das Gehirn wird zunächst als Ganzes in Müller'sche Flüssigkeit gebracht, späterhin die Gegend der Narbe in kleine Stückchen getheilt. Celloidineinbettung; Färbung theils mit Hämatoxylin-Eosin, theils nach van Gieson, theils Markscheidenfärbung nach Weigert, Pal, Kulschitsky, sowie Axencylinderfärbung nach Mallory, Stroebe, mit Nigrosin; Gliafärbung nach Yama-Giwa; die Weigert'sche Gliafärbung wurde, mit Rücksicht auf die Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit nicht angewandt.

Die oben beschriebene grauröthliche, in die Tiefe der Gehirnsubstanz sich hineinerstreckende Gewebspartie erweist sich im mikroskopischen Bilde als ein theils locker, theils dichter angeordnetes Bindegewebe, das von der an dieser Stelle etwas eingesunkenen Hirnoberfläche aus vielfach in langen, mit der van Gieson'schen Färbung leuchtend roth tingirten, zum Theil auch parallel verlaufenden Zügen nach der Tiefe zieht. Die weichen Hirnhäute gehen unmittelbar in dieses Narbengewebe über, dasselbe enthält nicht sehr zahlreiche Blutgefässe; Ganglienzellen oder Nervenfasern lassen sich nirgends und nach keiner Färbungsmethode darin erkennen. Umgeben ist dieses Narbengewebe von einer Schicht sklerosirter Hirnsubstanz, bestehend aus dicht verfilztem, gefässarmem Gliagewebe, welches in den der Gehirnoberfläche zunächst gelegenen Partien überhaupt keine, in den übrigen Theilen sehr spärliche Nervenfasern enthält; Ganglienzellen sind auch hier an keiner Stelle nachzuweisen. Nach aussen von diesem Gliamantel befindet sich, allenthalben scharf abgegrenzt, unverändertes Hirngewebe. In die Tiefe der weissen Substanz hinein erstreckt sich eine Partie, welche sich weder mit der Weigert'schen Markscheidenfärbung noch mit einer der

Axencylinderfärbungen tingirt hat und theilweise noch unbestimmte Faserzüge erkennen lässt, deren Richtung den Stabkranzfasern entspricht, sich also aus secundär degenerirten Nervenfassern zusammensetzt, theilweise aber eingenommen ist von einem locker gefügten, in Gieson-Präparaten deutlich erkennbaren Gliagewebe.

Neben diesem histologischen Bild der durch die Schädelverletzung bedingten, also acht Jahre bestandenen Narbe zeigt ein anderer Theil der Präparate die Residuen des 3 Wochen a. m. vorgenommenen chirurgischen Eingriffs: junges, sehr gefässreiches Granulationsgewebe mit zahlreichen spindeligen Kernen, Uebergänge von Rund- zu Spindelzellen, die letzteren noch überwiegend über die Fibrillen, vielfach durchsetzt von älteren Blutungen, wobei die rothen Blutkörperchen sich in Weigert-Präparaten schwarz gefärbt zeigen, wie dies von verschiedenen Seiten hervorgehoben wurde, so von Askanazy[1]. Vielfach enthält dies junge Narbengewebe noch Reste zerfallender Hirnsubstanz, lebhafte Auswanderung der Leukocyten aus den Gefässen der Nachbarschaft, zahlreiche Fettkörnchenzellen, Befunde, die in hohem Grad den von Tschistowitsch[17] beschriebenen und (z. B. Tafel XI, Fig. 2) abgebildeten entsprechen, wie er sie ebenfalls 3 Wochen nach Gehirnverletzung erhielt. Die Residuen der im Operationsbericht erwähnten Gefässunterbindung sind deutlich zu erkennen in Gestalt eines total obturirenden, in Organisation begriffenen Thrombus, ebenso der hierbei verwandte Catgutfaden, in dessen Fasern an zahlreichen Stellen Leukocyten eingedrungen sind, während in seiner Nachbarschaft sich eine Gruppe von Riesenzellen mit zahlreichen central stehenden Kernen angesammelt hat.

Nochmals sei hervorgehoben, dass sowohl im Bereich der älteren, wie der frischen Narbe Ganglienzellen oder Nervenfasern sich an keiner Stelle und nach keiner Methode nachweisen lassen. In seinem klinischen Verlauf, wie auch dem Operationsbefund nach entspricht der Fall fast völlig dem von Tubenthal[18] jüngst beobachteten und beschriebenen.

II. Fall. H. E., 24 J. alt, hatte sich im Jahr 1898 eine Revolverkugel in die rechte Schläfengegend geschossen. Bei einer am 12. III. 1901 in der hiesigen psychiatrischen Klinik vorgenommenen Untersuchung wurde an der betr. Stelle ein rundlicher Defect im Knochen mit bläulicher Verfärbung constatirt, auf Druck war diese Stelle angeblich sehr schmerzhaft. Keine Lähmungen oder Krämpfe. Seiner Angabe zu Folge hatte Pat. von seiner Kugel höchst intensive Beschwerden; „wenn er sich im Bett umdrehe, fühle er, wie die Kugel sich im Gehirn verschiebe". Suicid mittelst Chloralhydrats am 10. IV. 1901.

Die am 11. IV ausgeführte Obduction (Herr Dr. Dietrich) ergiebt:

Etwas über dem rechten Ohr sieht man eine schwärzlich gefärbte, umschriebene Stelle der Haut; auch die Muskulatur des M. temporalis ist entsprechend schwärzlich gefärbt; am Knochen des Schläfenbeins ist eine leichte, verknöcherte Einziehung zu bemerken. Die Nähte des Schädeldachs sind undeutlich, z. Th. schon verknöchert; das Schädeldach selbst ist com-

pact und schwer, lässt jedoch die Diploë in normaler Weise erkennen. Die Dura ist beiderseits glatt; die Pia ebenfalls spiegelnd und glatt, in den Subarachnoidealräumen wenig klare, seröse Flüssigkeit. Der rechte Temporallappen ist etwa 1 cm von der Spitze entfernt mit der Dura verwachsen. Nach dem Abheben der letzteren findet sich ein den Schläfenlappen quer durchsetzender, für einen Finger eben durchgängiger Canal, der entsprechend dem grossen Keilbeinflügel nach hinten umbiegt und als Rinne auf der Unterfläche des Schläfenlappens noch 3 cm nach hinten verläuft. Am Ende dieser Rinne liegt, eben noch von der etwas verdickten Pia überdeckt, ein wohl erhaltenes 6 mm Geschoss; ausserdem finden sich im Schusskanal noch einige kleine Metalltrümmer; auch ist die Wand desselben theilweise schwärzlich gefärbt, im Uebrigen reich an hellbraunem Pigment. Entsprechend der Verwachsung des Schläfenlappens mit der Schädelwand ist dicht oberhalb der Schädelbasis eine Fünfpfennigstück grosse, flache Einsenkung zu sehen, an deren vorderem Rand die tabula vitrea etwas stärker vorspringt. Die Dura zieht sich jedoch über die Stelle vollständig glatt hinweg; die Wunde des Schädels selbst ist durch knöcherne Massen geschlossen. Das Gehirn wird in toto in Kayserling'sche Conservirungsflüssigkeit gelegt; aus dem Schusskanal werden an verschiedenen Stellen senkrecht zu dessen Axe kleine Stückchen excidirt; Behandlung mit Formalin, Celloidin, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson.

In den Präparaten zeigt sich die Wand des Schusskanals zunächst gegen das Lumen zu gebildet von einem lockeren, kernarmen Bindegewebe, das sehr spärliche Blutgefässe, an keiner Stelle Ganglienzellen oder Nervenfasern enthält, ebensowenig wie die nach aussen davon gelegene Schicht sklerosirter Hirnsubstanz, die sich aus dicht verfilztem Gliagewebe mit wenigen Blutgefässen zusammensetzt. Während schon in dieser Partie da und dort eine geringe kleinzellige Infiltration zu erkennen ist, wird diese Schicht umgrenzt von einer Gewebszone mit stärkerer Infiltration von mono- und polynucleären Leukocyten. Jenseits dieses Walls liegt unverändertes Hirngewebe mit schön gefärbten Ganglienzellen.

Auch hier sehen wir das Gliagewebe an der Bildung der Wand des Schusskanals nicht betheiligt, sondern nur nach aussen davon, da, wo offenbar Hirnsubstanz (Nervenfasern, Ganglienzellen) durch secundäre Degeneration zu Grunde gegangen ist. Schon der makroskopische Befund, dass der Schusskanal nach so langer Zeit — 3 Jahren — nur wenig an Lumen eingebüsst hatte, zeigt, wie gering die Neigung zur Ausfüllung eines Defects im Gehirn auch nur durch Narbengewebe ist, — ganz zu schweigen von einem Ersatz durch regenerative Neubildung functionirender Hirnsubstanz! Es kann wohl möglich sein, dass die Tendenz zur Ausfüllung eines Defectes wie auch die klinischen Symptome bei einer Schussverletzung des Gehirns mit Einheilung des Geschosses in verschiedenen Fällen sehr vielfach variiren

können: Becker[3] sah als zufälligen Sectionsbefund eine Revolverkugel eingeheilt, den Schusskanal „von röthlicher Flüssigkeit durchsetzt"; Kümmell[9] beobachtete heftige Schmerzen und Krämpfe durch eine seit 8 Monaten im Gehirn eingeschlossene Kugel; Seidel[12] und Wolfes[21] haben in jüngster Zeit über Einheilung von Kugeln im Gehirn nach eigenen Beobachtungen mit Zusammenstellung der einschlägigen Literatur berichtet.

Das Ergebniss meiner Untersuchung möchte ich kurz dahin zusammenfassen, dass ich irgend welche Regeneration eigentlicher Hirnsubstanz (Nervenfasern oder Ganglienzellen) in keinem meiner Präparate constatiren konnte; der durch die Verletzung direct gesetzte Defect wird auch nicht durch Gliawucherung, sondern durch gewöhnliches Narbengewebe mehr oder weniger vollständig ausgefüllt; dasselbe erweist sich in der älteren, 8 Jahre bestandenen Narbe als derbes, gefässarmes Bindegewebe, während die Stelle der frischeren Verletzung den Uebergang von jungem, gefässreichem Granulationsgewebe in Narbengewebe zeigt. Eine Vermehrung des Gliagewebes könnte, wenn überhaupt, nur an den Stellen angenommen werden, wo Nervengewebe durch secundäre Degeneration, also langsam zu Grund gegangen ist, nicht aber an den primären eigentlichen Defectstellen, als etwaiger Ersatz der directen traumatischen Substanzverluste. Das Gliagewebe erweist sich also nach meinen Präparaten nicht als ein Lückenbüsser, oder als ein „Flickgewebe", wie das Bindegewebe, es verhält sich vielmehr ebenso wie die Elemente des eigentlichen Nervengewebes, Nervenfasern und Ganglienzellen, nach Verletzungen passiv oder mindestens sehr reservirt. Bei Thieren, insbesondere bei Tauben, scheint nach den Resultaten Grunert's[7] die Neuroglia eine grössere Regenerationsfähigkeit zu besitzen als beim Menschen; doch dürfte jetzt immerhin die Frage aufzuwerfen sein, ob nicht manches von dem, was in den Präparaten Grunert's als neugebildete Glia damals gedeutet werden zu müssen schien, in Wirklichkeit restirende Glia mit secundärer Degeneration der eingeschlossenen Nervenfasern und Ganglienzellen war?

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Baumgarten, fühle ich mich verpflichtet, auch an dieser Stelle für die freundliche Anregung zu der Arbeit wie für das wohlwollende Interesse bei Ausführung derselben verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Askanazy: Bemerkungen zur Marchi'schen Färbung und Markscheidenfärbung nach Weigert. Ctbl. f. allgem. Pathol. 1897, VIII, S. 615.
2. Barbacci: Ueber die pathologische Histologie des experimentellen Hirnabscesses. Autoreferat im Ctbl. f. allgem. Pathol. 1898, Bd. IX, S. 344-45.
3. Becker: Sitzung des ärztl. Vereins München vom 8. II. 1899; ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1899, Ver.-Beil. S. 71.
4. Fickler: Studien zur Pathol. und pathol. Anat. der Rückenmarkscompression bei Wirbelcaries. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. XVI, S. 1. Ref. im Ctbl. f. allgem. Pathol. 1900, Bd. XI, S. 957.
5. Freusburg: Reflexbewegungen beim Hunde. Pflüger's Archiv Bd. IX.
6. Friedmann: Zur Lehre, insbes. z. pathol. Anat. der nichteitrigen Encephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. XIV, 1897, S. 93-144.
7. Grunert: Experimentelle Unters. über die Regen.-Fähigkeit des Gehirns bei Tauben. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen 1894-99, S. 390-407.
8. v. Kahlden: Ueber die Heilung von Gehirnwunden. Ctbl. f. allgem. Pathol. 1891, Bd. II, S. 737.
9. Kümmel: Aerztl. Verein Hamburg; Sitzung vom 17. X. 1899. Ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1900, Ver.-Beil. S. 71.
10. Sailer, J.: Changes in the central nervous system after aseptic injury. Proceed. of the pathol. Soc. of Philad. vol. I, no. 3. Ref. im Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der Neurologie und Psychiatrie II, 1898.
11. Sanarelli, G.: Die reparator. Vorgänge im Gross- und Kleingehirn. Atti del R. Acad. dei Lyncei vol. VII, p. 4 1890. Ref. im Ctbl. f. allgem. Pathol. 1891, Bd. II, S. 429.
12. Seidel, R.: Ueber Fremdkörper im Gehirn, insbes. reactionslos eingeheilte Projectile. Jnaug.-Diss. München 1899.
13. Storch: Ueber die pathol.-anat. Vorgänge am Stützgerüst des Centralnervensystems. Virchow's Arch. Bd. 157, S. 177 und 197.
14. Stroebe: Exper. Unters. über die degen. und reparat. Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks nebst etc. Ziegler's Beiträge Bd. XV, 1894.
15. Stroebe: Die allg. Histologie der degen. und regen. Processe im centralen und periph. Nervensystem nach den neuesten Forschungen; zusammenfassendes Referat, Ctbl. f. allgem. Pathol. Bd. VI, 1895, S. 849.
16. Tedeschi: Regener. der Gewebe des Centralnervensystems. Ziegler's Beiträge Bd. XXI, 1897.
17. Tschistowitsch: Heilung traumatischer Hirnverletzungen. Ziegler's Beiträge Bd. XXIII.
18. Tubenthal: Gehirncyste als Ursache von epilept. Krämpfen. Deutsche med. Wochenschr. 1899, S. 514-15.

19. Weigert: Beiträge zur Kenntniss der normalen menschl. Neuroglia. Festschrift etc. Frankfurt, 1895.
20. Weismann: Das Keimplasma. Jena, 1892.
21. Wolfes: Ueber Einheilung von Kugeln im Gehirn. Jnaug.-Diss. München, 1901.
22. Ziegler: Heilung von Hirnwunden. Sitz.-Ber. der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg 1878; beschrieben bei v. Kahlden 1891 (s. oben No. 8)
23. Ziegler: Lehrbuch der allg. und spec. Pathologie IX. Auflage, 1898.
24. Ziegler: Ueber die Reparation verletzter Gewebe. Deutsche med. Wochenschrift 1900, S. 783.